

Pneumologie: ce qui a changé en 2022

Dre MANON KOLB^a, Dr BENOÎT LECHARTIER^a, Pr JOHN-DAVID AUBERT^a et Dre CÉCILE DACCORD^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 77-81 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.809-10.77

Cette sélection de nouveautés pneumologiques de l'année 2022 ne se limite pas aux acquisitions pharmacologiques mais englobe également les progrès obtenus dans les stratégies diagnostiques et la prise en charge globale des affections respiratoires. Notre choix s'est porté sur trois problématiques pneumologiques. Le cannabis étant la substance illégale la plus consommée en Suisse, il est important d'en connaître l'impact sur la physiologie pulmonaire. Une mise à jour des directives internationales sur la fibrose pulmonaire ainsi que celles européennes sur l'hypertension pulmonaire apporte des réponses pratiques aux nombreux problèmes cliniques rencontrés dans la prise en charge de ces maladies. Les messages principaux de ces deux documents de consensus sont rapportés ici.

Pneumology: what's new in 2022

This selection of pneumological novelties of the year 2022 is not limited to pharmacological acquisitions but also includes progress in diagnostic strategies and the global management of respiratory diseases. We have chosen three pneumological issues. As cannabis is the most consumed illegal substance in Switzerland, it is important to know its impact on pulmonary physiology. An update of the international guidelines on pulmonary fibrosis as well as the European guidelines on pulmonary hypertension provides practical answers to the many clinical problems encountered in the management of these diseases. The key messages from these two consensus documents are reported here.

INTRODUCTION

Cet article passe en revue, de manière non exhaustive, trois thématiques pneumologiques pour lesquelles des publications majeures ont eu lieu en 2022: l'impact de la consommation de cannabis sur la fonction respiratoire et les nouvelles recommandations de pratique clinique pour la fibrose pulmonaire et l'hypertension pulmonaire.

CANNABIS, TABAC ET FONCTION PULMONAIRE

Le cannabis est la substance illégale la plus consommée en Suisse. Selon les données de l'OFSP, plus d'un tiers de la population en a déjà consommé une fois, 4% au cours du dernier mois et 1,1% en fait un usage régulier. L'impact de l'inhalation de la fumée de cannabis sur la fonction respiratoire est difficile à évaluer car la majorité des fumeurs de cannabis consomment également du tabac. La consommation quotidienne de cannabis est souvent moindre que celle du tabac

mais touche une population plus jeune avec une tendance à arrêter cette consommation avant l'âge moyen adulte. L'effet du tabac sur la fonction respiratoire ne devient détectable qu'après un certain délai et il en est potentiellement de même pour le cannabis.¹

Une étude de cohorte récente portant sur l'analyse des épreuves fonctionnelles respiratoires entre l'âge de 18 et 45 ans de 1037 fumeurs de cannabis et/ou tabac fournit de nouvelles données longitudinales.² Après ajustement pour le tabagisme, l'inhalation régulière de fumée de cannabis est associée, d'une part, à une diminution du rapport de Tiffeneau (VEMS/CVF) du fait d'une tendance à une augmentation de la capacité vitale forcée (CVF) sans changement du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et, d'autre part, à une augmentation de la capacité pulmonaire totale. Dans la même cohorte, la consommation exclusive de tabac est également associée à une diminution du rapport de Tiffeneau mais, cette fois, du fait d'une diminution du VEMS sans changement de la CVF. Cette étude montre aussi, pour la première fois, une diminution significative de la capacité de diffusion à l'âge de 45 ans chez les consommateurs de cannabis, un effet qui est possiblement cumulé avec le tabac.

Ces résultats sont concordants avec les données existantes et confirment l'hypothèse que les consommations de cannabis et de tabac par voie inhalée produisent des effets indépendants et différents sur la fonction respiratoire.³ Dans les deux cas, on observe un abaissement significatif du rapport de Tiffeneau à l'âge de 45 ans mais par des mécanismes divergents: l'augmentation de la CVF pour le cannabis et la diminution du VEMS pour le tabac. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer ce phénomène, notamment le profil d'inhalation unique du cannabis sous la forme d'inhalations profondes suivies d'apnées, qui s'apparente au mode ventilatoire des nageurs. Or, une augmentation des volumes pulmonaires a été documentée chez des nageurs de compétition.⁴ Des différences biochimiques entre le tabac et le cannabis sont également suspectées, plusieurs travaux sur des petits collectifs sains montrant des signaux indirects que le delta-9-tétrahydrocannabinol, composant principal psychoactif du cannabis, possède des propriétés bronchodilatatrices à court terme.⁵ Néanmoins, un lien de causalité avec les observations faites dans la présente étude ne peut être établi à l'heure actuelle.

L'augmentation des résistances des voies aériennes s'explique le plus probablement par l'inflammation bronchique induite par la consommation de cannabis.⁶ La diminution de la capacité de diffusion suggère un lien avec le développement d'un emphysème ou de bulles géantes, rapportées dans plusieurs séries de cas (figure 1).⁷

Les données issues de cette étude de cohorte, publiée en 2022, sont une source de préoccupation, car elles évoquent la

^aService de pneumologie, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
manon.kolb@chuv.ch | benoit.lechartier@chuv.ch | john-david.aubert@chuv.ch
cecile.daccord@chuv.ch

FIG 1 Bulles d'emphysème en lien avec la consommation de cannabis

Images de CT-scan thoracique en coupe axiale (A) et coronale (B) d'un patient de 35 ans, consommateur de tabac et de cannabis depuis l'âge de 15 ans, montrant un emphysème pulmonaire centrolobulaire et paraseptal biapical avec plusieurs volumineuses bulles apicales gauches. Un déficit en alpha-1-antitrypsine a été exclu.



possibilité du développement d'une bronchopneumopathie chronique chez les fumeurs de cannabis d'âge adulte moyen. La dépénalisation du cannabis dans plusieurs pays pourrait, si elle est accompagnée d'une augmentation du nombre de consommateurs, avoir un effet délétère sur la prévalence de la BPCO.

PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES

L'année 2022 a vu la publication de nouvelles directives de pratique clinique conjointes des sociétés américaine (ATS), européenne (ERS), japonaise (JRS) et latino-américaine (ALAT) de pathologies thoraciques comprenant, d'une part, une mise à jour sur la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), d'autre part, les premières recommandations internationales sur le diagnostic et le traitement de la fibrose pulmonaire progressive (FPP) dans les cas de pneumopathies interstitielles diffuses (PID) fibrotiques autres que la FPI.⁸

Fibrose pulmonaire idiopathique

Les critères diagnostiques radiologiques et histopathologiques de la FPI, basés sur la présence d'éléments compatibles avec un aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC

– Usual interstitial pneumonia, UIP), initialement publiés en 2011 et actualisés en 2018, n'ont subi qu'une mise à jour mineure.^{9,10} À la lumière des données acquises depuis 2018, les cryobiopsies pulmonaires transbronchiques ont désormais trouvé leur place dans l'algorithme diagnostique de prise en charge des patients suspects de FPI.⁸ Elles sont considérées comme une alternative acceptable, dans les centres experts et dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire, aux biopsies pulmonaires chirurgicales pour l'établissement d'un diagnostic histopathologique chez les patients avec une pneumopathie interstitielle de type indéterminé sur la base du scanner thoracique haute résolution.

La prise en charge de la FPI en 2022 repose sur la prescription d'un antifibrotique (pirfénidone ou nintédanib),^{11,12} d'une oxygénothérapie lors d'hypoxémie, de physiothérapie de réadaptation pulmonaire et des vaccinations contre la grippe, le SARS-CoV-2 et le pneumocoque.⁸ Parallèlement, il est recommandé de dépister et prendre en charge les comorbidités fréquemment associées à la FPI (hypertension pulmonaire, reflux gastro-œsophagien (RGO), apnée obstructive du sommeil et cancer pulmonaire). Le traitement doit aussi viser le contrôle des symptômes associés à la maladie respiratoire chronique, au besoin par la mise en place d'un suivi par une équipe spécialisée de soins de support et palliatifs. Finalement, une transplantation pulmonaire est à considérer chez les patients de moins de 65 ans. En pareil cas, le patient doit être référé suffisamment tôt à un centre de transplantation.

Parmi les nouveautés, il est recommandé désormais de ne pas prescrire d'antiacide (inhibiteurs de la pompe à protons et/ou antagonistes des récepteurs de l'histamine H₂) de manière systématique, ni de réaliser de chirurgie antireflux dans le seul but d'influencer favorablement l'évolution de la maladie pulmonaire.⁸ Une médication antiacide et, dans certains cas sélectionnés, une chirurgie antireflux peuvent toutefois être indiquées chez des patients avec FPI pour le traitement d'un RGO symptomatique.

Fibrose pulmonaire progressive

Le terme de fibrose pulmonaire progressive (FPP) est apparu dès 2019, parallèlement à la publication de plusieurs essais cliniques sur le nintédanib et la pirfénidone dans les PID fibrotiques d'évolution progressive autres que la FPI, toutefois avec des critères de progression différents d'une étude à l'autre.¹³⁻¹⁵ Les recommandations de pratique clinique précitées proposent une première définition de la FPP comme base commune pour de futures études (**tableau 1** et **figure 2**).⁸ Il est précisé que la FPP ne représente pas un diagnostic et que sa définition est indépendante de la PID sous-jacente dont l'origine peut être auto-immune, liée à une exposition environnementale, idiopathique ou autre (par exemple, sarcoïdose). Pour l'heure, les critères définissant la FPP n'ont été associés qu'au pronostic et il n'est pas encore clair s'ils permettent également d'identifier les patients les plus susceptibles de répondre à un traitement antifibrotique.

Les données sur l'efficacité de la pirfénidone pour cette indication n'ayant pas été jugées suffisamment solides, seul le nintédanib est pour l'instant recommandé chez les patients remplissant les critères de FPP et n'ayant pas répondu au

TABLEAU 1 Fibrose pulmonaire progressive

Le tableau résume la définition et les critères diagnostiques de la fibrose pulmonaire progressive.
 CVF: capacité vitale forcée; DLCO: capacité de diffusion du monoxyde de carbone; FPI: fibrose pulmonaire idiopathique; PID: pneumopathie interstitielle diffuse.

Définition de la fibrose pulmonaire progressive

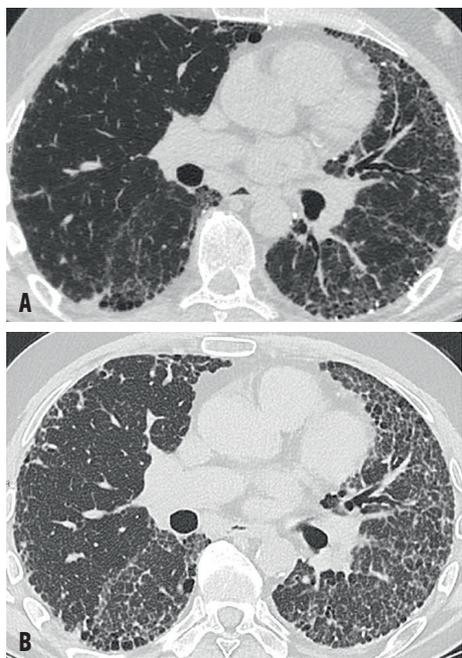
- Présence d'une PID d'étiologie connue ou inconnue autre que la FPI avec évidence radiologique de fibrose pulmonaire et
- Présence d'au moins 2 des 3 critères suivants survenant au cours de la dernière année sans explication alternative:
 1. Aggravation des symptômes respiratoires
 2. Évidence physiologique de progression de la maladie (l'un ou l'autre des éléments suivants):
 - Déclin absolu de la CVF \geq 5% de la valeur prédite
 - Déclin absolu de la DLCO (corrigée pour l'hémoglobine) \geq 10% de la valeur prédite
 3. Évidence radiologique de progression de la maladie (\geq 1 des éléments suivants):
 - Augmentation de l'étendue ou de la sévérité des bronchiectasies et bronchiolectasies de traction
 - Opacités en verre dépoli nouvelles avec bronchiectasies de traction
 - Réticulations fines nouvelles
 - Augmentation de l'étendue ou aspect plus grossier des anomalies réticulaires
 - Augmentation ou apparition de lésions en rayons de miel
 - Majoration de la perte de volume pulmonaire

(Adapté de réf. 8).

FIG 2 Fibrose pulmonaire progressive

Exemple de fibrose pulmonaire progressive autre que la fibrose pulmonaire idiopathique.

A. CT-scan d'un patient de 58 ans avec un diagnostic de pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP) fibrotique confirmé par des biopsies pulmonaires chirurgicales. B. CT-scan de suivi à 4 ans montrant des signes évidents de progression de la fibrose pulmonaire.



traitement relatif à leur PID sous-jacente (recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve selon le système GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)).⁸ Plusieurs essais cliniques en cours devraient permettre de préciser le rôle des antifibrotiques

commercialisés ou en cours d'investigation clinique dans la FPP et d'identifier les patients chez lesquels le traitement semble le plus bénéfique.

HYPERTENSION PULMONAIRE

L'hypertension pulmonaire (HTP) est une manifestation clinique fréquente rencontrée au cours d'entités diagnostiques variées avec, comme point commun, une élévation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) entraînant une dyspnée d'effort progressive et un risque d'évoluer vers une insuffisance cardiaque droite. L'HTP est à distinguer de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP = groupe 1 de la classification clinique) qui est une forme rare caractérisée par une atteinte spécifique de la microcirculation pulmonaire. Sa définition hémodynamique repose sur la mesure des pressions pulmonaires et du débit cardiaque lors d'un cathétérisme. Celle-ci a évolué au cours des dernières décennies grâce aux évidences scientifiques accumulées.

Les recommandations européennes 2022 définissent l'HTP par une PAPm $>$ 20 mmHg mesurée par cathétérisme.¹⁶ La mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) et le calcul des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) permettent une orientation diagnostique en précisant le mécanisme sous-jacent, soit une HTP précapillaire, post-capillaire ou mixte (tableau 2). L'HTP d'effort se caractérise par une élévation anormale de la relation pression pulmonaire moyenne/débit cardiaque (pente PAPm/DC $>$ 3 mmHg/l/min) mesurée lors d'un cathétérisme d'effort.

L'implication pronostique d'une élévation modérée de la PAPm (21-24 mmHg), des RVP (2-3 UW (Unités Wood)) ou la présence d'une HTP d'effort font soulever, dans ces nouvelles recommandations, la question de leur prise en charge respective.¹⁶ Les essais cliniques jusqu'à ce jour n'ont pas inclus ces sous-groupes de patients. Ces nouvelles définitions ont toutefois l'intérêt d'identifier ceux nécessitant un suivi rapproché dans des centres experts.

TABLEAU 2 Définition hémodynamique des hypertensions pulmonaires

Selon les recommandations européennes 2022.
 DC: débit cardiaque; PAPm: pression artérielle pulmonaire moyenne; PAPO: pression artérielle pulmonaire d'occlusion; RVP: résistances vasculaires pulmonaires; UW: Unités Wood.

Définitions	Critères hémodynamiques
Hypertension pulmonaire (HTP)	PAPm $>$ 20 mmHg
HTP précapillaire	PAPm $>$ 20 mmHg PAPO \leq 15 mmHg RVP $>$ 2 UW
HTP postcapillaire isolée	PAPm $>$ 20 mmHg PAPO $>$ 15 mmHg RVP \leq 2 UW
HTP combinée pré et postcapillaire	PAPm $>$ 20 mmHg PAPO $>$ 15 mmHg RVP $>$ 2 UW
HTP d'exercice	Pente PAPm/DC $>$ 3 mmHg/l/min lors d'un cathétérisme d'effort

(Adapté de réf. 16).

Les nouvelles recommandations ERS/ESC 2022 ont également évolué dans le suivi proposé après une embolie pulmonaire (EP).¹⁶ Celles-ci recommandent dorénavant pour tout patient suite à une EP, avec dyspnée nouvelle, persistante ou en cas de limitation à l'effort, une évaluation diagnostique pour une maladie thromboembolique chronique pulmonaire (sans HTP) ou une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC) (recommandation de niveau I).

L'étude multicentrique allemande FOCUS (Follow-Up after acute pulmonary embolism study), publiée en 2022, apporte de nouveaux éléments en ce sens.¹⁷ Les auteurs ont suivi prospectivement durant 2 ans 1098 patients avec des examens répétés à 3, 12 et 24 mois après une EP symptomatique. Le suivi, d'une durée médiane de 732 jours, comprenait 18 paramètres couvrant les évaluations clinique, échocardiographique, fonctionnelle, ainsi qu'un dosage des biomarqueurs. Les critères d'évaluation principaux étaient la survenue d'une HTP-TEC ou d'une «limitation post-EP». Celle-ci est définie par une constellation d'éléments cliniques et paracliniques attribuables aux séquelles d'EP. Après un délai médian de 129 jours (74-765 jours) suite à une EP aiguë, une HTP-TEC a été diagnostiquée chez 16 patients (1,6%), soit une incidence cumulée sur 2 ans de 2,3% (IC 95%: 1,2-4,4). Le délai médian jusqu'au diagnostic était significativement moindre par rapport aux données issues de registres d'HTP-TEC.¹⁸ La limitation post-EP a été diagnostiquée avec une incidence cumulée sur 2 ans de 16% (IC 95%: 12,8-20,8), témoignant de la fréquence élevée de cette complication. La biobanque constituée dans cette étude pourrait permettre de mieux comprendre le défaut de fibrinolyse et la chronicisation d'un thrombus après une EP aiguë.

L'étude FOCUS, de par sa conception et son nombre élevés de patients, démontre qu'un suivi clinique rigoureux permet d'identifier des symptômes fréquents liés aux séquelles persistantes d'une EP. La limitation post-EP demeure cependant une entité diagnostique hétérogène, à laquelle d'autres auteurs privilégient le terme «syndrome post-EP» regroupant l'HTP-TEC, la maladie thromboembolique chronique pulmonaire et le déconditionnement.¹⁹ Le protocole de suivi de l'étude FOCUS n'est certainement pas applicable en routine clinique. Cependant, ce travail démontre l'importance de réévaluer tout patient symptomatique après une EP à la recherche de stigmates thromboemboliques chroniques, ce afin de diagnostiquer précocement une HTP-TEC, qui peut être traitée selon les cas par chirurgie (endartériectomie pulmonaire), angioplastie ou vasodilatateurs pulmonaires.¹⁸

CONCLUSION

L'année 2022 a vu de nombreuses innovations et évolutions dans différentes pathologies respiratoires. Une nouvelle

étude sur une large cohorte de fumeurs de cannabis suivis jusqu'à l'âge adulte moyen confirme l'observation que les effets du cannabis et du tabac sur les épreuves fonctionnelles respiratoires divergent. L'apparition d'un syndrome obstructif, même s'il est induit par un mécanisme différent que dans la BPCO liée au tabac, et d'une diminution de la capacité de diffusion suggèrent le développement d'une atteinte pulmonaire chronique.

Les nouvelles recommandations de pratique clinique pour la FPI et la FPP sont un outil utile pour le clinicien dans la prise en charge des patients avec une PID fibrosante. Elles constituent également une base commune pour le développement de futurs essais cliniques visant à enrichir l'arsenal thérapeutique encore limité dans ces indications.

L'HTP est dorénavant définie par une PAPm > 20 mmHg et le seuil de RVP à 2 WU permet d'en déterminer sa nature. Cette nouvelle définition hémodynamique, basée sur l'évidence, permettra de mieux caractériser, suivre et traiter plus précocement certains patients. Un autre aspect du diagnostic précoce de l'HTP se trouve également dans le suivi après une EP aiguë, où une évaluation exhaustive chez des patients symptomatiques améliore le dépistage d'une HTP-EC.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La consommation régulière de cannabis par voie inhalée a un effet délétère sur la fonction respiratoire pulmonaire mais qui est différent de celui du tabac
- Les cryobiopsies pulmonaires transbronchiques sont une alternative aux biopsies pulmonaires chirurgicales dans l'algorithme diagnostique de la fibrose pulmonaire idiopathique
- Un traitement antifibrotique de nintédanib doit être considéré lors de pneumopathie interstitielle diffuse fibrotique autre que la fibrose pulmonaire idiopathique remplissant les critères de fibrose pulmonaire progressive
- L'hypertension pulmonaire précapillaire est redéfinie avec des valeurs seuil abaissées, basées sur l'évidence pronostique
- Une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique doit être recherchée devant tout patient avec une dyspnée nouvelle ou en aggravation à distance d'une EP aiguë

1 Tashkin DP, Barjaktarevic I. How Differential Are the Effects of Smoking Cannabis versus Tobacco on Lung Function? *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 15;205(10):1136-8. DOI: 10.1164/rccm.202201-0062ED.

2 **Hancox RJ, Gray AR, Zhang X, et al. Differential Effects of Cannabis and

Tobacco on Lung Function in Mid-Adult Life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 May 15;205(10):1179-85. DOI: 10.1164/rccm.202109-2058OC.

3 Ribeiro LI, Ind PW. Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: a structured literature review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016

Oct 20;26:16071. DOI: 10.1038/npj-prm.2016.71.

4 Rochat I, Côté A, Boulet LP. Determinants of lung function changes in athletic swimmers. A review. *Acta Paediatr.* 2022 Feb;111(2):259-64. DOI: 10.1111/apa.16095.

5 Tetrault JM, Crothers K, Moore BA,

et al. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2007 Feb 12;167(3):221-8. DOI: 10.1001/archinte.167.3.221.

6 Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc.* 2013 Jun;10(3):239-47. DOI: 10.1513/

AnnalsATS.201212-127FR.

7 Mishra R, Patel R, Khaja M. Cannabis-induced bullous lung disease leading to pneumothorax: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6917. DOI: 10.1097/MD.00000000000006917.

8 **Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adult: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):e18-e47. DOI: 10.1164/rccm.202202-0399ST.

9 Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Mar 15;183(6):788-824. DOI: 10.1164/rccm.2009-040GL.

10 Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 1;198(5):e44-68. DOI: 10.1164/rccm.201807-1255ST.

11 King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2083-92. DOI: 10.1056/NEJMoa1402582.

12 Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2071-82. DOI: 10.1056/NEJMoa1402584.

13 *Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1718-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1908681.

14 Maher TM, Corte TJ, Fischer A, et al. Pirfenidone in patients with unclassifiable progressive fibrosing interstitial lung disease: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb;8(2):147-57. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30341-8.

15 Behr J, Prasse A, Kreuter M, et al. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2021 May;9(5):476-86. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30554-3.

16 **Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2022 Aug 30;2200879. DOI: 10.1183/13993003.00879-2022.

17 Valerio L, Mavromanolis AC, Barco S,

et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. *Eur Heart J*. 2022 Sep 21;43(36):3387-98. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac206.

18 Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021 Jun 17;57(6):2002828. DOI: 10.1183/13993003.02828-2020.

19 Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, et al. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism. *Blood Rev*. 2014 Nov;28(6):221-6. DOI: 10.1016/j.blre.2014.07.003.

* à lire

** à lire absolument